

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

INFRAROTPHOTOGRAPHIE UND PLATTENTHERMOGRAPHIE BEIM INTRACUTANTEST

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von —

CLAUDIA MÜLLER-PITTNER
—
aus Erfurt

Marburg 1975
—

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

INFRAROTPHOTOGRAPHIE UND PLATTENTHERMOGRAPHIE BEIM INTRACUTANTEST

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

CLAUDIA MÜLLER-PITTNER

aus Erfurt

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



Angenommen von dem Fachbereich Humanmedizin
Marburg, am: 1.7.75

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof.Dr. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. H. C. Friederich

Correferent: Prof. Dr. H. Bernhardt

Meinen Eltern in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552302_0043

INHALTSVERZEICHNIS

=====

Seite

E I N L E I T U N G	1
1. Versuchsreihe :	10
UNTERSUCHUNGEN MIT DER INFRAROT- PHOTOGRAPHIE	
a) Allgemeines über die IR-photographie	10
b) Material und Methodik.....	15
1. Versuchsaufbau	15
2. Ergebnisse	18
2. Versuchsreihe :	23
UNTERSUCHUNGEN MIT DER PLATTEN- THERMOGRAPHIE	
a) Allgemeines über Thermographie	23
b) Material und Methodik	26
1. Versuchsaufbau	26
2. Ergebnisse	28
D I S K U S S I O N	33
Z U S A M M E N F A S S U N G	41
L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	42

E I N L E I T U N G

=====

Die vorliegende Untersuchung hat die Frage nach einer Verbesserung der Aussagekraft outan-vasculärer allergologischer Tests zum Thema. Daher sind einige grundsätzliche Bemerkungen über die Erscheinungsformen allergischer Erkrankungen angebracht.

Der Begriff der Allergie wurde 1906 von dem Wiener Kinderarzt Clemens von PIRQUET in den klinischen Sprachgebrauch eingeführt. PIRQUET definierte den Terminus "Allergie" als eine Änderung der Reaktivität des Organismus in "zeitlicher, quantitativer und qualitativer Hinsicht".

Heute ist bekannt, daß eine allergische Reaktion erst entsteht, wenn spezifische A n t i k ö r p e r - vorhanden sind, die gegen ein bestimmtes A n t i - g e n (A l l e r g e n) gerichtet sind - DOERR (16). Die Allergie gilt als Teilgebiet der Immunbiologie bzw. Immunpathologie.

Zu den allergischen Erkrankungen oder "Allergosen" im engeren Sinne zählen solche pathologischen Vorgänge, deren primäre Entstehung ausschließlich auf dem immunologischen Vorgang einer A l l e r g e n - A n t i k ö r p e r - R e a k t i o n (AAR), bzw. deren unmittelbaren biochemischen Folgen beruht.

Die Allergosen sind vorzugsweise bedingt durch eine "Heterosensibilisierung" gegen exogene, abakterielle Allergene und sind abzugrenzen von Reaktionsabläufen, die auf eine Iso- oder Auto-sensibilisierung beruhen und zu sogenannten "Immunkrankheiten", wie immunologisch bedingten Blut-, Nieren- und Gefäßerkrankungen bzw. Rheumatismus führen.

Die A l l e r g e n e sind Eiweißkörper, die als unbelebte Proteine in pflanzlicher und tierischer Nahrung sowie als Pollen und organischer Staub in der Luft vorkommen. In belebter Form stellen Bakterien, Viren, Parasiten und Protozoen antigene Reize dar. Niedermolekulare Substanzen sind als Haptene (Halbantigene) allein nicht imstande, eine Antikörperbildung zu induzieren. Hierzu ist die "Komplettierung" zum Vollantigen mit Hilfe einer "Proteinschiene" notwendig. Allergene sind einmal in der Lage, die Produktion von Antikörpern in Gang zu setzen und zum anderen bei wiederholtem Kontakt die Antikörper spezifisch zu binden und die A A R auszulösen, was zur Manifestation der Allergie führt.

A n t i k ö r p e r werden auf den Reiz eines Antigens in den Plasmazellen gebildet. Es sind Gammaglobuline, die sich gegenüber dem normergischen Verhalten von Globulinen durch die spezifische Reaktion gegenüber homologen Antigenen

unterscheiden. Hierbei ergibt sich die Spezifität des Immunglobulins aus der Reaktion einer im Gesamtkomplex gebundenen antideterminanten Gruppe und der determinanten Gruppe des Antigens, vergleichbar mit Schlüssel und Schloß.

Die Zeit bis zum Vorhandensein reaktionsfähiger Antikörper wird Sensibilisierungszeit genannt und beträgt im allgemeinen 9-12 Tage.

Hinsichtlich der Auslösung allergischer Reaktionen, die synonym auch als Überempfindlichkeitsreaktionen bezeichnet werden, wird die Immunreaktion seit ZINSSER 1921 auf Grund ihrer Reaktionsdynamik, d.h. der Geschwindigkeit des Reaktionsablaufs, beurteilt. Man unterscheidet grundsätzlich Reaktionen vom Sofort- oder Frühtyp, bei denen sich innerhalb von Minuten oder wenigen Stunden nach Reexposition des sensibilisierten Organismus mit dem spezifischen Allergen die allergische Manifestation erkennen läßt.

Die verzögerte oder Spätreaktion tritt dagegen erst nach mehreren Stunden oder Tagen in Erscheinung. Während die Sofortreaktion durch frei zirkulierende oder an Zellen (vorwiegend an Mastzellen) adsorbierte hautsensibilisierende Antikörper oder auch Reagine genannt, insbesondere des Typs IgE ausgelöst wird, sind die zellvermittelten Antikörper, die an lymphoide Zellen gebunden sind, für die Spät-Reaktionen verantwortlich.

Nach MACHER (38) werden die S o f o r t- oder F r ü h r e a k t i o n e n in zwei Haupttypen eingeteilt: In a n a p h y l a k t i s c h e Reaktionen und in Reaktionen vom A r t h u s - t y p. Die anaphylaktische Reaktion entwickelt sich nach 5-20 Minuten zu ihrem Höhepunkt und klingt in wenigen Stunden ab, während die Arthus-Reaktion ihr Maximum erst nach 4-6 Std. erreicht und nicht vor Ablauf von 24 Std. abklingt. Während bei der anaphylaktischen Reaktion als spezifischer AK das IgE fungiert, handelt es sich bei der Arthus-Reaktion um IgG und IgM.

Bei der A n a p h a l a x i e kommt es zu einer Degranulation von Mastzellen. Dabei werden Mediator- oder Überträgerstoffe, auch H-Substanzen genannt, freigesetzt. Es handelt sich dabei um Histamin, Serotonin, die sogenannte Slow-Reacting Substance (SRS-A) und Bradikinine. Sie treten ins Gewebe und bewirken die Manifestation der allergischen Reaktion.

Bei den Reaktionen des A r t h u s - T y p s kommt es zu praecipitierenden Immunkomplexbildungen unter Aktivierung von Serumkomplement. Dieser Vorgang spielt sich in der Gefäßwand oder in Gefäßnähe ab.

Durch Chemotaxis des Praecipitates werden Granulocyten aus den Gefäßen gelockt, die die AAR - Komplexe phagozytieren. Teile davon gehen zugrunde und setzen proteolytische Fermente frei, die zu Gewebszerstörung führen.

Die unmittelbarste und schwerste Form der allergischen Reaktion ist der anaphylaktische Schock, wie er z.Bsp. bei wiederholter parenteraler Applikation artfremder Sera auftritt. Daran schließt sich ein bis zu zwei Wochen dauerndes Refraktärstadium an. In dieser Zeit werden erneute Kontakte mit dem spezifischen Allergen reaktionslos toleriert.

OTTO (51) bezeichnete diesen Zustand als Antianaphylaxie. Er ist auch dann zu erreichen, wenn man ein Antigen in hoher Verdünnung fraktioniert in den Organismus bringt. Auf Grund dieser Tatsache kann man als Therapie bestimmter allergischer Erkrankungen eine Hyposensibilisierung durchführen - BESREDKA (5).

Außer dem anaphylaktischen Schock gehören zu den Erkrankungen des Frühtyps vor allem die Inhalationsallergien, wie Rhinitis allergica, Allergopathia pollinosa - GEISLER (21) - und Asthma bronchiale.

Bei der Behandlung der Inhalationsallergien kommt neben der symptomatischen besonders eine kausale Therapie in Form der obengenannten spezifischen Hyposensibilisierung in Betracht. Durch eine in hohen Verdünnungen standardisierte parenterale Zufuhr des für die Beschwerden des Patienten relevanten Allergens (mono- oder polyvalent) kommt es bei systematischer Dosissteigerung zur Bildung von allergenspezifischen Antikörpern, besonders der Klasse IgG. Das hat zur Folge, daß trotz

gleichbleibender Zufuhr allergener Substanzen auf natürlichem Weg die Degranulation der Mastzellen und die damit verbundene Freisetzung von biogenen Aminen unterdrückt wird OVERELL (52). Die in Rede stehenden Antikörper werden nach COOKE (13) auch als "blocking antibodies" bezeichnet, die hitzestabiler als die "Reagine" (IgE) sind, und von LICHTENSTEIN (36) als allergenspezifischer Antikörper der Klasse IgG identifiziert wurde. COOKE (13) ist der Ansicht, daß "blocking antibodies" im Gegensatz zu Schock erzeugenden Antikörpern mit zwei haptophoren Gruppen nur eine zum Antigen gerichtete haptophore Gruppe haben.

Durchbrechen die Inhalationsallergene die Kontaktflächen und verbreiten sich hämatogen weiter, so kommt es gelegentlich zu allergischen Reaktionen an resorptionsfernen Organen, was sich klinisch z.Bsp. als Urticaria, Quincke-Ödem oder Migräne zeigt.

Bei der S p ä t r e a k t i o n ist die Bildung des Antigen-Antikörperkomplexes verzögert und die klinische Reaktion zeigt sich nach frühestens 8 Stunden, kann jedoch auch erst im verlaufe mehrerer Tage manifestiert werden. Diese Reaktionsform kommt bei allergischen Kontaktekzemen sowie im Verlaufe von chronischen Infektionskrankheiten, z.Bsp. der Tuberkulose vor (Tuberkulinreaktion).

Die Diagnostik der allergischen Kontaktdermatitis wird mit Hilfe des E p i o u t a n- oder L ä p p -

c h e n t e s t s (JADASSOHN 1898) durchgeführt und bedarf trotz ihrer einfachen Methodik spezieller Erfahrung in den Bewertungsgrundsätzen des Reaktionserfolgs und umfangreiche Kenntnisse über die große Anzahl möglicher Noxen und ihrer vielfältigen Kontaktmöglichkeiten (Ekzematogenkunde).

Vor Einleitung therapeutischer Maßnahmen ist die allergologische Diagnostik von besonderer Bedeutung. Sie stützt sich zunächst auf eine genaue Anamnese. Werden beispielsweise eine plötzliche Symptomenentwicklung, rasches Verschwinden, große Ausprägungsstärke sowie Rezidivneigung genannt, liegt wahrscheinlich eine allergische Erkrankung vom Frühtyp vor. Oft läßt sich schon allein aus den anamnestischen Angaben eine Expositionsabhängigkeit herleiten. So läßt sich durch eine gezielte Allergenexposition eine allergische Reaktion provozieren und damit die Diagnose sichern.

Der umgekehrte Vorgang liegt der Karenzprobe zugrunde. Bei striktem Entzug des verdächtigen Allergens kann es zu Symptommfreiheit kommen. Nach WERNER (78) ist der Beweis der allergischen Pathogenese klinischer Manifestation und der Nachweis des auslösenden Allergens erbracht, wenn der Ausfall der Hautreaktion mit der P r o v o k a t i o n s - und der K a r e n z p r o b e übereinstimmt. Ergibt sich die allergene Substanz nicht unmittelbar aus der Anamnese, werden Hautproben als S u c h t e s t s benutzt. Für die Klärung von Erkrankungen der Sofort- oder Frühreaktion eignen sich die cutan-vasculären Testuntersuchungen.

Zu diesen Verfahren gehören der Prick- oder Stichtest, der Scratch- oder Skarifikations-test und der Intracutan- oder Intradermaltest.

Nach dem Vorschlag von HANSEN (26) hat sich als routinemäßiger "Suchtest" die sogenannte Große Allergenprobe mit Extraktgruppen und diversen Einzelallergenen im cutan-vasculären Test bewährt. Beim Intracutantest werden etwa 0,02-0,05 ml des Allergenextraktes in entsprechender Verdünnung (Testkonzentration) mit einer Tuberkulinspritze mittels kurzgeschliffener Kanüle, streng intracutan, entweder in die Beuge-seite der Unterarme oder in die Rückenhaut injiziert. Die Auswertung geschieht in Beziehung zur individuellen Hautreagibilität, die durch eine Minimalvariante (Null-Quaddel) mit physiologischer Kochsalzlösung und eine Maximalvariante mit Histamin-Lösung 1:10.000 markiert wird.

Bei Ausprägung der Maximalvariante der cutan-vasculären Hautreaktion erfolgt die Ablesung der Testresultate. Die Ablesezeit wurde von MÜLLER (46) dahingehend präzisiert, daß der günstigste Zeitpunkt für die Quaddel mit 9 Minuten, für das Erythem mit 17 Minuten angegeben wird.

Eine positiv zu bewertende Frühreaktion nach Allergenapplikation beim Sensibilisierten bzw. nach Histamingabe beim Normergiker zeigt klinisch das Bild der LEWIS-Trias (37). Es entsteht eine teilig erhabene, manchmal mit Pseudopodien aus-

laufende, zentrale Quaddel von blaßrosa Farbe, die von einem breitflächigen, oft unscharf begrenzten roten Hof umgeben ist.

Histologisch lassen sich an einer solchen Quaddel zunächst exsudative Veränderungen am Bindegewebe und an den Gefäßwänden feststellen. Es bildet sich ein interstitielles Ödem mit Aufquellung der Fibrillen im Quaddelzentrum, die kollagenen Faserbündel dissoziieren und das Grundhäutchen der Kapillaren verbreitert sich. WERNER (77,78). Im Quaddelbereich sind die Arteriolen und Kapillaren mit Plasma gefüllt. Im Erythembereich sind die Venen und Kapillaren besonders leukozytenreich. In der Umgebung der Gefäße finden sich Ansammlungen von eosinophilen und neutrophilen Leukozyten. Die schnelle Ausbildung des Geschehens und der Reaktionsablauf legen nahe, daß es sich bei dieser intracutanen Frühreaktion um eine perakute Entzündung handelt.

In der Regel kann ein positiver Intracutantest durch Quaddel und Reflexerythem eindeutig diagnostiziert werden. Teilweise finden sich jedoch auch Befunde, bei denen nicht sicher entschieden werden kann, ob der Test positiv ist oder nicht. Schließlich können tatsächlich vorhandene Allergien manchmal nicht durch den Intracutantest erfaßt werden. Durch die vorliegende Untersuchung sollte versucht werden, die Aussagekraft des Intracutan- tests durch die Kombination dieses Verfahrens mit der Infrarotphotographie bzw. der Plattenthermographie zu verbessern.

1. VERSUCHSREIHE:

UNTERSUCHUNGEN MIT DER INFRAROT-PHOTOGRAPHIE

a) Allgemeines über die IR-Photographie:

Die Infrarot-Photographie beruht auf der Existenz der für das Auge unsichtbaren infraroten Strahlen, die sich an dem roten Teil des sichtbaren Spektrums anschließen. Ihre Entdeckung geht auf WILLIAM HERSCHEL (1800) zurück. Das Gebiet der Infrarot-Strahlen reicht von 7 600 - 5 000 000 Å. Mit Hilfe der Infrarot-Photographie läßt sich nur ein kleiner Teil dieser Strahlen, daneben aber auch sichtbares Licht, erfassen, maximal bis 13 500 Å. Für die medizinische Infrarot-Photographie kommt nur eine Wellenlänge bis 10 000 Å = 10 Mikron in Frage - ERBSLÖH (19), PIZON (55).

In den Anfängen hatte die Infrarot-Photographie ihre Hautanwendungsgebiete in der Landschaftsphotographie bei Fernaufnahmen, in der Archäologie und Kriminalistik. Heute wird sie hauptsächlich im militärischen Bereich zu Nachtaufnahmen genutzt - WAGNER (75).

Die Grundlage für die Infrarot-Photographie bzw. für alle Infrarot-Strahlungsmessungen

bilden folgende physikalische Tatsachen:

Jede Substanz, deren Temperatur über dem absoluten Nullpunkt von $-273,15^{\circ}\text{C} = 0^{\circ}\text{K}$ liegt, sendet Energie in Form von Infrarot-Strahlungen aus, wobei Intensität und Wellenlänge des Emissionsspektrums von der Temperatur und der Oberflächenstruktur des Körpers abhängen. Im Gegensatz zu einem durchsichtigen Körper oder einem Reflektor stellt ein absorbierender und sich so erwärmender Körper auch einen guten Wärmestrahler dar. Die abgestrahlte Energiemenge E ergibt sich nach dem Stefan Boltzmann Gesetz:

$$E = K \cdot \epsilon \cdot (T_o^4 - T_u^4) \cdot F$$

Hierbei ist K die Strahlungskonstante, ϵ die Emissions- bzw. Absorptionskonstante, T_o die Temperatur der strahlenden Fläche, T_u die Temperatur der begrenzenden Fläche der Umgebung und F die Größe der strahlenden Fläche. Die Energiemenge ist somit stark abhängig von der Temperatur-differenz der Oberflächen der strahlenden Körper (T_o) und der begrenzenden Fläche der Umgebung (T_u).

Wenn der Absorptions- und der Emissionskoeffizient den Wert 1 haben, so hat die betreffende Substanz die Eigenschaft eines "vollkommenen Schwarzen Körpers". Diese physikalische Eigenschaft erlaubt es, die Temperatur dieser Substanz durch die Messung ihrer Infrarot-Strahlung zu bestimmen. Die Wellenlänge λ (in Mikron) des Strahlungsmaximums ergibt sich nach dem WIEN'SCHEN Gesetz:

$$\lambda_{\text{max}} = 2898 / T$$

Ein Schwarzer Körper hat daher bei 37°C (310°K) sein Strahlungsmaximum bei etwa 9,3 Mikron - VAUBEL (73, 74). COBET und BRAMIAK (1924) sowie HARRY und MUSCHENHEIM (1934-1936) haben nachgewiesen, daß sich die Haut unter normalen Umständen wie ein vollkommener Schwarzer Körper verhält ($\lambda_{\text{max}} = 6 - 9$ Mikron). Die Infrarot-Strahlung gestattet es daher, die cutanen Wärmevorgänge zu messen - COBET (12), ERBSLÖH (19, HARDY (27).

Nach den Versuchen von KROEBEL (1964) mißt man die mittlere Temperatur einer emittierenden Hautschicht, die bis in eine Tiefe von etwa 0,1 - 0,3 mm reicht, was für die Beschreibung der Hautreaktion auf intracutane Tests zutrifft - VAUBEL (74).

Als Meßgeräte haben sich die sogenannten Bolometer bewährt. Sie erlauben vor allem die Messung der Wärmeabgabe durch Strahlung in tieferen Gewebeschichten. Die Meßwerte erlauben somit vor allem Rückschlüsse auf die Vaskularisation tieferer Hautschichten - GLOOR (22). Im Bereich der Dermatologie hat die Messung der Infrarotemission vor allem Bedeutung bei der Beurteilung der Vascularisation tieferer Cutanteile, z.Bsp. in Hauttransplantaten - GLOOR (23).

Auch die Infrarot-Photographie wird in der Medizin angewandt. Dabei wird das Ziel verfolgt, Wärme abstrahlende Körperteile auf photographischen Aufnahmen hervorzuheben. Da der Infrarotfilm auch empfindlich für sichtbares Licht ist, kommt es dabei einmal zu einer normalen photographischen Aufnahme, zum anderen zu einer isolierten Darstellung warmer Stellen.

Bei den Aufnahmen ergab sich, daß Oberflächenveränderungen schlecht dargestellt wurden, während das subcutane Venennetz mit dünnen Venen und Anastomosenbildung deutlich sichtbar wurde. Die dunkle Färbung der Hautvenen im Infrarotbild ist bedingt durch das dunkel hindurchschimmernde Blut. Die Transparenz der Haut und der Venenwand ist dabei von großer Bedeutung.

Stauungen der Pfortader, der Vena cava, Vena femoralis sowie Stauungen durch Varicenbildung geben gute Darstellungseffekte - ERBSLÖH (19), HAXTHAUSEN (28). MASSOPUST (43) hat erstmals auf Veränderungen der oberflächlichen Hautvenen bei der menschlichen Schwangerschaft hingewiesen - ERBSLÖH (18).

Besonders bewährt hat sich die Infrarot-Photographie in der Ophthalmologie. Wenn z.Bsp. bei Trübung der Hornhaut jede Einsicht in das Augeninnere unmöglich ist, ergibt die Infrarot-Photographie ein klares Bild der Iris, da die Infrarotstrahlen durch die trübe Cornea hindurch scheinen können - ERBSLÖH (19).

HESS und SCHERER versuchten 1960 die Infrarot-Photographie als Methode zur Objektivierung von Melanom-Befunden einzusetzen. Sie fanden auf Grund der starken Hyperthermie im Infrarotbild eine Schwärzung des Kerntumors - HESS (30), JANISCH (31).

Die in der allergologischen Praxis verwendeten Intracutantests sind in ihrer Ausführung verhältnismäßig einfach, haben aber oft nur einen relativen Wert, da die Beurteilung der Hautreaktion nach ihrem Aussehen, ihrer Färbung oder ihrem Umfang stark von der subjektiven Auslegung der ablesenden Person abhängt. Aus diesem Grunde sind die Ergebnisse der verschiedenen Versuche oft nicht vergleichbar.

In der vorliegenden Arbeit wollten wir die Beobachtungen intracutaner Reaktionen bei immunologischen Testverfahren , auf deren Problematik bereits oben hingewiesen wurde, mittels der Infrarot-Photographie und der Platten-Thermographie untersuchen und erweitern.

b) MATERIAL UND METHODIK:

1) Versuchsaufbau:

Bei 19 männlichen und 4 weiblichen Versuchspersonen im Alter von 20 bis 30 Jahren, bei denen klinisch kein Anhalt für das Vorliegen einer Allergie bestand, wurden Intracutantests mit physiologischer Kochsalzlösung und Histamin am Rücken in der klinisch üblichen Weise vorgenommen - GEISSLER (21), HANSEN (26). Folgende Histaminverdünnungen kamen zur Anwendung: 10^{-4} , 10^{-6} , 10^{-8} , 10^{-9} und 10^{-10} .

In der gleichen Weise wurden Intracutantests mit physiologischer Kochsalzlösung und Hausstaubextrakt⁺⁾ bei 4 männlichen und 6 weiblichen Versuchspersonen im Alter von 17 bis 31 Jahren, bei denen früher eine positive Reaktion gegen Hausstaubextrakt in einer Konzentration von 5×10^{-3} festgestellt worden war, durchgeführt. Es wurde die Benoard - Testlösung benutzt. Das Allergen wurde in folgenden Verdünnungen injiziert: 5×10^{-3} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-8} und 10^{-9} .

Die Injektion erfolgte streng intracutan mit 0,02 ml der allergenhaltigen Lösung bzw. Histamin und physiologischer Kochsalzlösung in einer

+) Hersteller: Beecham-Pharma, Mainz-Weisenau - Benoard-Allergiedienst.

Tuberkulinspritze (Einmalspritze), sodaß eine ca. linsengroße Quaddel entstand (s. Abb.). Die intracutane Quaddel war richtig, wenn weder Injektionsflüssigkeit noch Blut aus der Injektionsstelle heraustrat.

Nach 17 und nach 40 Minuten sowie bei 6 Fällen mit Hausstauballergie zusätzlich nach 3 Minuten, wurde je eine Aufnahme mit einem handelsüblichen Infrarotfilm angefertigt. Die Aufnahmetechnik wurde abgewandelt von HESS (30) und SCHERER übernommen. Das Aufnahmeobjekt wurde mit 2 Nitraphotolampen zu je 500 Watt aus 1 Meter Entfernung beleuchtet. Die Lichtquellen waren in einem Winkel von 45° zu der Kamera angeordnet. Als Aufnahmematerial diente der High Speed Infrared Film HIE 135-20 der Eastman Kodak Comp., Rochester, N.Y., USA. Der Film liegt mit seiner spektralen Gesamtempfindlichkeit auch im Bereich des Ultravioletts und des sichtbaren Spektrums. Die Empfindlichkeit im Bereich der kürzeren Wellenlänge ist sogar höher als im infraroten Bereich. Um die unerwünschten ultravioletten und sichtbaren Strahlen bei Infrarotaufnahmen weitgehend auszuschalten, wurde ein dunkles Rotfilter verwendet, was sich für medizinische Zwecke als ausreichend erweist. Ein strenges Schwarzfilter würde die Belichtungszeiten unliebsam verlängern.

Die Dokumentation der klinischen Befunde erfolgte photographisch mit einem handelsüblichen Negativfilm - Hersteller Kodack.

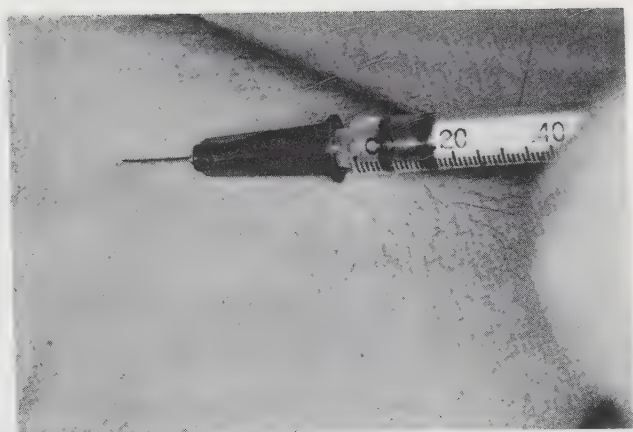


Abb. 1 :

Der intracutane Allergie Hauttest

2) Ergebnisse:

Die Ergebnisse sind im einzelnen von den Tabellen 1 und 2 zu entnehmen.

Klinisch war nach Injektion mit der üblichen Dosierung von 10^{-4} Histamin bzw. 5×10^{-3} Hausstaub erwartungsgemäß immer eine positive Reaktion feststellbar, die aus Quaddel und Reflexerythem bestand. Bei den niedrigeren Histamin- bzw. Hausstaubkonzentrationen fanden sich teilweise positive und teilweise negative Testergebnisse. Auf die Kochsalzlösung war klinisch in keinem Fall eine positive Reaktion vorhanden.

Vergleicht man die Reaktionen nach 17 und 40 Minuten, so waren die positiven Reaktionen nach 40 Minuten vielfach nicht mehr so stark ausgeprägt wie nach 17 Minuten. Nach 3 Minuten fand sich, soweit durchgeführt, eher eine schwächere Reaktion als nach 17 Minuten. Diese Ergebnisse decken sich u.a. mit Untersuchungen von MÜLLER (46), der als optimalen Zeitpunkt für die Ablesung der Quadelreaktion bzw. Reflexerythems die 9. bzw. 17. Minute angibt.

Mit dem Infrarotfilm ließ sich in allen Fällen nach Injektion von physiologischer Kochsalzlösung und Histamin, bzw. Hausstaubextrakt, in allen Verdünnungen eine eindeu-

tig positive Reaktion feststellen. Als positiv wurde eine deutliche Schwärzung an der Injektionsstelle im Negativ angesehen, was auf eine Hyperthermie, wie sie bei akuten Entzündungen entsteht, zurückzuführen ist.

Die Ausdehnung der Reaktion war abhängig von der Konzentration der Testsubstanz, wobei kaum ein Unterschied zwischen physiologischer Kochsalzlösung und der stärksten Verdünnung festzustellen war. Das gilt für die Aufnahmen nach 17, 40 und - soweit durchgeführt - auch nach 3 Minuten.

Eine quantitative Auswertung der Schwärzung im Negativ des Infrarotfilms erwies sich nicht im genügenden Maß als reproduzierbar. Aus diesem Grunde wurde darauf verzichtet.

Tab. 1 : Beurteilung des Intracutantestes nach Applikation von Histamin in den verschiedenen Verdünnungen und physiologischer Kochsalzlösung bei den verschiedenen Versuchspersonen. Es wird die klinische Beurteilung (K) dem Ergebnis der Infrarot-Photographie (IR-Ph.) gegenübergestellt. (+) = fraglich positive Reaktion, + = positive Reaktion, Ø = negative Reaktion.

Fall	Ge- schl.	Histamin in den Konzentrationen:				NaCl	
		10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	10 ⁻¹⁰	0,9% IR-Ph.
		K IR-Ph.	K IR-Ph.	K IR-Ph.	K IR-Ph.	K IR-Ph.	K
1	m	+	+	+	(+)	Ø	+
2	m	+	+	+	(+)	Ø	+
3	m	+	+	(+)	Ø	Ø	+
4	m	+	+	+	Ø	Ø	+
5	m	+	+	(+)	(+)	Ø	+
6	m	+	+	Ø	(+)	Ø	+
7	f	+	+	Ø	(+)	Ø	+
8	m	+	+	Ø	Ø	Ø	+
9	m	+	+	Ø	(+)	(+)	+
10	m	+	+	+	+	Ø	+
11	m	+	(+)	Ø	(+)	Ø	+
12	f	+	+	+	+	(+)	+
13	m	+	+	Ø	Ø	Ø	+
14	m	+	(+)	Ø	Ø	Ø	+
15	m	+	+	+	Ø	Ø	+
16	m	+	+	+	Ø	Ø	+
17	m	+	+	Ø	Ø	Ø	+
18	m	+	+	Ø	Ø	Ø	+
19	m	+	+	Ø	Ø	Ø	+
20	m	+	+	Ø	Ø	Ø	+
21	m	+	(+)	Ø	Ø	Ø	+
22	f	+	+	Ø	Ø	Ø	+
23	f	+	+	(+)	Ø	Ø	+

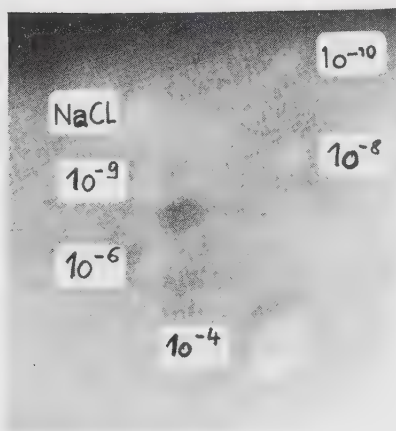
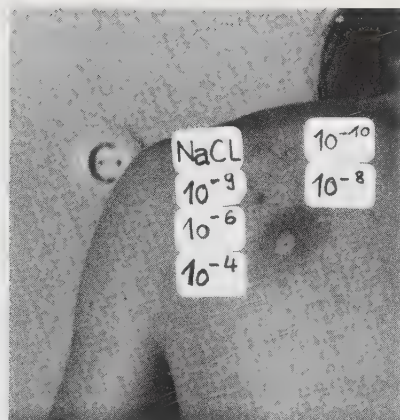


Abb. 2a (oben) und b (unten) :

2a) Klinisch nur bei Histamin in der Konzentration von 10^{-4} eindeutig nachweisbare Reaktion, b) infrarotphotographisch in jedem Fall positive Reaktionen

Hausstaubextrakt in den Konzentrationen von:

Fall	Ge- schl.	10 ⁻³		10 ⁻⁴		10 ⁻⁵		10 ⁻⁶		10 ⁻⁸		10 ⁻⁹		NaCl 0,9%
		K	IR-Ph.	K	IR-Ph.	K	IR-Ph.	K	IR-Ph.	K	IR-Ph.	K	IR-Ph.	
1	m	+	+	+	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø
2	m	+	+	+	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø
3	m	+	(+)	+	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø
4	f	+	+	+	+	(+)	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø
5	m	+	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø
6	f	+	+	+	+	(+)	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø
7	f	+	+	+	+	(+)	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø
8	f	+	+	+	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø
9	f	+	+	+	+	+	+	(+)	+	Ø	+	Ø	+	Ø
10	f	+	+	+	+	(+)	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø

Tab. 2 : Beurteilung des Intracutantestes nach Applikation von Hausstaubextrakt in den verschiedenen Verdünnungen und physiologischer Kochsalzlösung bei den verschiedenen Versuchspersonen. Es wird die klinische Beurteilung (K) der Infrarot-Photographie (IR-Ph.) gegenübergestellt. (+) = fraglich positive Reaktion, + = positive Reaktion, Ø = negative Reaktion.

2. VERSUCHSREIHE:

UNTERSUCHUNGEN MIT DER PLATTENTHERMOGRAPHIE

a) Allgemeines über Thermographie:

Die Thermographie als die bildliche Darstellung der vom menschlichen Körper abgestrahlten Wärme wird erst seit einigen Jahren in der klinischen Diagnostik angewendet. Sie dient der Klärung verschiedener Krankheitsprozesse, die mit einer Änderung der Hauttemperatur einhergehen. BARNES(3,4), BUCHMÜLLER (11).

Mit Hilfe einer speziellen Kamera gelingt es, eine Übersicht der Wärmeverteilung am menschlichen Körper zu erhalten, ohne mit dem zu messenden Körper in Berührung zu kommen. Die Infrarotkamera ist in der Lage, etwa 10^5 Bildpunkte pro Minute von der Körperoberfläche abzutasten und aufzuzeichnen. Diese werden auf Magnetband übertragen und zusammen mit verschiedenen anderen Informationen durch Elektronenrechner ausgewertet. Das "Thermo-Photo", das man erhält, ist vergleichbar mit einer Röntgenaufnahme (Rasterbild), allerdings mit dem Hauptunterschied, daß es von der Eigenabstrahlung der Körperoberfläche gezeichnet wird und nicht durch Fremddurchstrahlung erzeugt wird.

Die schattenfleckartigen Bilder sind im Normalzustand seitengleich oder lassen asymmetrisch aufgehellte oder dunklere Bezirke erkennen, die auf pathologische Veränderungen hinweisen. Eine Grauskala am Bildrand liefert bei der quantitativen Untersuchung eine Hilfsabbildung - SCHÖLER (63). Diese Wärmetönungsbilder dürfen nicht mit gewöhnlichen Infrarotbildern verwechselt werden, da hier ausschließlich die infrarote Strahlung erfaßt wird. Somit kann die tatsächliche Temperaturverteilung der Körperoberfläche graphisch und mengenmäßig dargestellt werden. Diese, ursprünglich von ASTHEIMER und WORMSER (2) angegebene Methode der Thermographie stellt also eine Modifikation dar, die es erlaubt, innerhalb enger Temperaturbereiche, die variiert werden können, kleine Temperaturunterschiede präzise zu erfassen; sie sollte allerdings bei konstanten Umweltbedingungen durchgeführt werden.

Bei der Farbthermographie wird vor jeder einzelnen Belichtung die Isotherme jeweils um einen festen Temperaturbetrag verschoben und ein anderes Farbfilter vor die Kamera gesetzt. Das Ergebnis ist die Darstellung von acht Isothermen in den verschiedenen Farben: Weiß, gelb, rot, lila, hell- u. dunkelgrün sowie hell- und dunkelblau - HAAS, ROSSMEISL, KRAUS (25).

Eine völlig neue Methode der Thermographie stellt die von TRICOIRE (69) angegebene Plattenthermographie dar. Sie beruht prinzipiell auf

der Tatsache, daß bestimmte Strukturen auf der Basis von Cholesterinestern die Eigenschaft besitzen, ihre Farbe in Abhängigkeit von der Temperatur von schwarz in braun, grün oder blau zu ändern. Sie unterscheidet sich prinzipiell von den vorher genannten Methoden dadurch, daß die Wärmeabgabe durch Leitung und nicht die Infrarotemission gemessen wird.

Die Plattenthermographie wurde bisher als Zusatzmethode zur Mammagraphie erprobt. Theoretisch kann jeder Farbe eine bestimmte Temperatur zugeordnet werden, vorausgesetzt man kennt den je nach Flüssigkristallgemisch unterschiedlichen Temperaturbereich von etwa $1,5^{\circ}\text{C}$. Die Diagnostik der Mammagraphie stützt sich aber bei Anwendung der Plattenthermographie nicht auf die genauen Temperaturdifferenzen, sondern auf das Vaskularisationsbild - TRICOIRE (69), MÜLLER (47), BOTHMANN (8).

In der allergologischen Praxis versuchten wir mit Hilfe der Plattenthermographie, Intracutan- tests zu beurteilen, da, wie bereits angegeben, die klinische Diagnostik oft zu unsicher ist.

b) MATERIAL UND METHODIK

1) Versuchsaufbau:

bei 9 männlichen und 5 weiblichen Versuchspersonen im Alter von 23 bis 42 Jahren, bei denen klinisch kein Anhalt für das Vorliegen einer Allergie bestand, wurden an der Beugeseite des Unterarms in der üblichen Weise Intracutantests mit physiologischer Kochsalzlösung und Histamin vorgenommen in der oben angegebenen Weise. Folgende Histaminverdünnungen kamen zur Anwendung: 10^{-4} , 10^{-6} , 10^{-8} und 10^{-9} .

In der gleichen Weise wurden bei 7 männlichen und 5 weiblichen Versuchspersonen im Alter von 17 bis 68 Jahren, bei denen bereits früher eine positive Reaktion gegen Hausstaubextrakt in einer Konzentration von 5×10^{-3} festgestellt worden war, Intracutantests mit physiologischer Kochsalzlösung und Hausstaubextrakt vorgenommen. Die verwendeten Hausstaubextrakt-Konzentrationen waren: 5×10^{-3} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} und 10^{-6} .

Nach 17 Minuten wurden die Testreaktionen klinisch beurteilt. Außerdem wurde die von TRICOIRE (69,70) angegebene Plattenthermographie-Folie [†]) zur Anwendung gebracht.

[†]) Hersteller: Troponwerke, Köln. Wir danken für die Überlassung eines Versuchsmusters.

Sie wurde in der in Abb.3b angegeben Weise über der Teststelle ausgespannt, so daß ein Kontakt der Folie im Bereich der Teststelle und deren Umgebung mit der Haut sicher gestellt war. Liegt die Folie nicht vollständig auf der Haut auf, so sind falsche Ergebnisse zu erwarten.

Die Folie verfärbt sich in Abhängigkeit von der Hauttemperatur von schwarz auf braun, dann auf ²blau und schließlich auf ¹grün. In Einzelfällen war die Haut insgesamt so warm, daß es zu einer Verfärbung auf grün im gesamten Auflagebereich kam. In diesem Falle wurde vor der Anwendung der Folie mit einem Ventilator gekühlt. Auch durfte die Teststelle nicht in unmittelbarer Nachbarschaft eines Gefäßes liegen, da die Auswertung durch die Beeinflussung des warmen Gefäßes ungenau war.

Die klinischen und plattenthermographischen Befunde wurden photographisch dokumentiert.

2) ERGEBNISSE:

Die Ergebnisse sind im einzelnen Tbl. 3 und 4 zu entnehmen. Bei der Testung mit Histamin konnte bei klinisch nicht sicherem Befund in einer Reihe von Fällen plattenthermographisch ein eindeutig positiver Befund erhoben werden. Im Fall 6 der Tbl. 3 war dies auch bei klinisch zweifelsfrei negativer Reaktion der Fall.

Auch bei den Tests mit Hausstaub-extrakt war in vielen Fällen ein klinisch fraglicher Befund plattenthermographisch eindeutig als positiv zu identifizieren. Ein plattenthermographisch positiver Befund konnte jedoch auch bei mehreren klinisch negativen Tests erhoben werden. Besonders hervorzuheben ist der Fall 6 in Tabelle 4, Abb. 4, bei dem in allen Verdünnungen über 5×10^{-3} klinisch eine negative, jedoch plattenthermographisch eine positive Reaktion festgestellt wurde.

Weder klinisch noch plattenthermographisch konnten nach Kochsalzinjektion positive Befunde erhoben werden.

Histamin in den Konzentrationen von:											
Fall	Ge- schlecht	10 ⁻⁴		10 ⁻⁶		10 ⁻⁸		10 ⁻⁹		NaCl 0,9%	
		K	p	K	p	K	p	K	p	K	p
1	m	+	+	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
2	m	+	+	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
3	f	+	+	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
4	f	+	+	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
5	m	+	+	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
6	f	+	+	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
7	f	+	+	+	+	(+)	Ø	(+)	Ø	Ø	Ø
8	m	+	+	+	+	(+)	+	(+)	+	Ø	Ø
9	m	+	+	(+)	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
10	m	+	+	(+)	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
11	m	+	+	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
12	m	+	+	+	+	+	(+)	Ø	Ø	Ø	Ø
13	m	+	+	(+)	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
14	m	+	+	+	+	(+)	+	(+)	Ø	Ø	Ø

Tab.3: Beurteilung des Intracutantests nach Applikation von Histamin in den verschiedenen Verdünnungen und physiologischer Kochsalzlösung bei den verschiedenen Versuchspersonen. Es wird die klinische Beurteilung (K) dem Ergebnis der Plattenthermographie (p) gegenübergestellt. (+) = fraglich positive Reaktion, + = positive Reaktion, Ø = negative Reaktion.



Abb. 3a (oben) und b (unten):

Klinisch nicht nachweisbare, plattenthermographisch
aber positive Reaktionen bei Fall 6 in Tabelle 3
(Histamin in einer Konzentration von 10^{-6}).

Hausstaubextrakt in den Konzentrationen von :

Fall	Ge- schl.	5 X 10 ⁻³		10 ⁻³		10 ⁻⁴		10 ⁻⁵		10 ⁻⁶		NaCl 0,9%	
		K	p	K	p	K	p	K	p	K	p	K	p
1	m	+	+	(+)	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
2	m	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
3	m	+	+	+	+	+	+	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø
4	f	+	+	+	+	(+)	+	(+)	+	Ø	Ø	Ø	Ø
5	f	+	+	(+)	+	(+)	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
6	f	+	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø	Ø
7	f	+	+	(+)	+	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
8	m	+	+	+	+	(+)	+	Ø	+	Ø	+	Ø	Ø
9	m	+	+	+	+	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
10	m	+	+	(+)	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
11	m	+	+	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
12	f	+	+	+	+	(+)	+	(+)	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø

Tab.4: Beurteilung des Intracutantestes nach Applikation von Hausstaubextrakt in den verschiedenen Verdünnungen und physiologischer Kochsalzlösung bei den verschiedenen Versuchspersonen. Es wird die klinische Beurteilung (K) dem Ergebnis der Plattenthermographie (p) gegenübergestellt. (+) = fragliche positive Reaktion, + = positive Reaktion, Ø = negative Reaktion.



Abb. 4 a-c (von oben nach unten):

Klinisch nicht nachweisbare, plattenthermographisch aber positive Reaktionen bei Fall 6 in Tab. 4 (Hausstaubextrakt in den Konzentrationen von 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} und 10^{-6}).

DISKUSSION

=====

Bei der Beurteilung des Intracutantestes in der allergologischen Diagnostik werden Quaddelbildung und Reflexerythem bewertet. Diese klinischen Erscheinungsbilder entstehen nach Allergenapplikation beim Sensibilisierten sowie als Reaktion auf Histamin beim Normergiker. Die von RODRIGUEZ (58) und NEMETH (48) beschriebene völlige Unempfindlichkeit mancher Menschen gegen Histamin trat bei den von uns untersuchten Kollektiven nicht auf.

Die Parallelität zwischen Histamin und Allergenreaktion erklärt sich dadurch, daß bei Kontakt des Allergens mit der gefäßführenden Schicht des Coriums Histamin, das Dekarboxylierungsprodukt der Aminosäure Histidin aus Mastzellen freigesetzt wird - KARLSSON (33), KATZ (34), SWAIN (68). Wie SWAIN (68) feststellte, stimmen die Dosiswirkungskurven von Histamin und Allergen (in dem Fall Ragweed-Pollen) überein. Dabei muß die Reaktion des entsprechenden Antigens nicht genau so stark ausgeprägt sein wie die Histaminreaktion, denn auch bei hochgradig ausgeprägter Sensibilisierung entspricht die durch die AAR freigesetzte Histaminmenge nicht immer der Injektionsquantität des Kontrolltests. Sie ist meist geringer, in Ausnahmefällen auch größer.

Für die Beurteilung der Tests werden Maßstäbe und Tabellen angegeben - GEISLER (21), HANSSSEN (26), VAN DE BIJL (7). Als optimaler Zeitpunkt für die

Ablesung der Quaddelreaktion bzw. des Reflexerythems ist nach Ergebnissen von MÜLLER (46) die 9. bzw. 16.-17. Minute nach der Injektion anzusehen.

Wie WELLER (76) berichtet, ist die Quaddelreaktion meßtechnisch schwer erfaßbar. Es spielen eine Reihe lokale Ursachen mit, die es nicht ermöglichen, das Größenverhältnis der Quaddel als Kriterium für Rückschlüsse auf die Histaminempfindlichkeit oder gar allergische Reaktionslage zu benutzen. Als derartige Faktoren werden verschiedene Festigkeit und Dicke der Epithelschicht, sowie auch das Aufgehen der Lymphspalten mit Bildung pseudopodienartiger Fortsätze angesehen; u.a. weisen ALBUS (1), LANDGRAFF (35) und STÜTTGEN (65) auf diesbezügliche Fehlerquellen hin. Außerdem wurden teilweise erhebliche Schwankungen der Quaddelgröße beobachtet, wenn die Quaddeln zu verschiedenen Tageszeiten gesetzt werden - DEHN (15), STÜTTGEN (65), ROSENBLATT (59). Diese Unterschiede liegen nach ENGELHARDT (17) jedoch innerhalb der Streubreite der gefundenen Werte. Die Quaddelgröße ist aber abhängig von der Lokalisation der untersuchten Hautareale - DEHN (15), ALBUS (1), MARCHINI (40), ROSENBLATT (59), SCHMIDT (61,62), SWAIN (68). Sie kann gemildert oder im Entstehen verzögert werden bei Verlangsamung der Blutzirkulation durch Drosselung oder Hochlagerung einer Extremität sowie bei arteriosklerotischen Durchblutungsstörungen - STAAR (67). Auch das Alter der Patienten und die Hautbeschaffenheit wirken auf das Ergebnis ein - NEMETH (48), PANCONESI (53), POHLERS (56), TUFT (72), JANISON (32), WELLER (76).

Die hier beschriebenen möglichen Ungenauigkeiten bei der Interpretation von Histaminquaddeln treten bei allen anderen allergischen Testreaktionen vom Frühtyp auf. Dennoch messen einige Autoren der Quaddelbildung bei der Beurteilung der cutan-vaskulären Reaktion mehr Gewicht bei, als dem Reflexerythem - COLLDAHL (14), STÜTTGEN (64).

WELLER (76) hingegen hält das Erythem bei der Beurteilung für wichtiger. Während die Quaddelbildung in erster Linie von der Gefäßpermeabilität des Blutplasmas abhängt - ROSENBLATT (59), ist das Erythem als Folge eines Axonreflexes, also rein nervaler Genese, anzusehen. So bleibt nach Lumbalanästhesie oder Degeneration der sensiblen Fasern die Erythemreaktion aus - SIMMA (66).

In der allergologischen Praxis treten bei der bisher üblichen Ausmessung der Erythemreaktion infolge der oft unscharfen und ungleichmäßigen Begrenzung Ungenauigkeiten auf und so kann der visuellen, klinisch üblichen Auswertung der Erythemreaktion nur ein begrenzter Wert zugemessen werden.

Bei der thermometrischen Messung des Reflexerythems wird hingegen nicht die Farbe zur Differenzierung zwischen reagierendem und nicht reagierendem Hautareal herangezogen, sondern es wird die Wärmestrahlung registriert. Die Wärmeabgabe durch langwellige Infrarotstrahlen ist zwar gemäß dem Stefan-Boltzmann Gesetz nicht linear proportional der Temperaturdifferenz zwischen Haut und Umgebung, aber die Abweichung der Linearität ist im physiologischen Bereich nicht

sehr groß - HENSEL (29). Früher wurde die strenge Gültigkeit des Stefan-Boltzmann-Gesetzes für die Wärmestrahlung des menschlichen Körpers abgelehnt - NICOLAI (49), aber Untersuchungen anderer Autoren, wie BIDARD DE LA NOE (6), BRÄNEMARK (9), MAYR (42), MONNEROT (45), MÜLLER (46), OESER (50), RIETSCHEL (57), SCHLEINZER (60) und VAUBEL (73,74) ergaben, daß die Messung der Wärmestrahlung der Haut mit Hilfe eines Bolometers sogar quantitative Aussagen über die Intensität des Reflexerythems erlauben.

Untersuchungen des Infrarotstrahlungsbildes bei Transplantaten ergaben, daß die Wärmeabgabe durch Strahlung, im Gegensatz zur Wärmeabgabe durch Leitung, die Durchblutungssituation in den tieferen Hautschichten erfaßt - GLOOR (22). Untersuchungen von MÜLLER (46) machen deutlich, daß die objektivere Erfassung des Erythems über die Wärmeabgabe eine verbesserte Interpretation des Intracutantests gerade bei klinisch schwach ausgeprägten und nicht als eindeutig positiv oder eindeutig negativ einzuordnenden Reaktionen zulassen könnte. Neben der Wärmeabgabe durch Strahlung erscheint jedoch auch die Messung der Wärmeabgabe durch Leitung in der allergologischen Diagnostik als erfolgversprechend.

Durch die vorliegende Untersuchung sollte der Frage nachgegangen werden, ob die Aussagekraft des Intracutantests durch die Kombination der bisher klinisch üblichen Ablesung mit der Infrarotphotographie (Wärmeabgabe durch Strahlung) bzw. der Plattenthermographie (Wärmeabgabe durch Leitung) verbessert werden kann.

Die Infrarotphotographie , wie sie bei den vorliegenden Untersuchungen zur Anwendung kam, ist von der Thermometrie nach ASTHEIMER und WORMSER zu unterscheiden. Bei der Infrarotphotographie führt sowohl das sichtbare Licht als auch die Infrarotabstrahlung zu einer Schwärzung des Negativs. Es ergibt sich also ein Bild, das einer normalen Photographie entspricht und in dem warme Stellen zusätzlich hervorgehoben werden. Diese Methode ist nicht an konstante Umweltbedingungen gebunden.

Die Thermometrie nach ASTHEIMER und WORMSER erlaubt es, innerhalb enger Temperaturbereiche, die variiert werden können, kleine Temperaturunterschiede präzise zu erfassen; sie sollte allerdings bei konstanten Umweltbedingungen durchgeführt werden. Dieses Verfahren kann dadurch modifiziert werden, daß bei Einstellung verschiedener Temperaturbereiche das auf dem Oszilloskop entstehende ursprüngliche Grautonbild unterdrückt wird und eine Isotherme weiß getastet wird. Vor jeder einzelnen Belichtung wird die Isotherme jeweils um einen festen Temperaturbetrag verschoben und ein anderes Farbfilter vor die Kamera gesetzt. Das Ergebnis ist die Darstellung von acht Isothermen in den verschiedenen Farben weiß, gelb, rot, lila, hell- u. dunkelgrün sowie hell- und dunkelblau (HAAS, ROSSMEISL, KRAUS).

Die Thermographie ist als diagnostisches Hilfsmittel bei allen Krankheiten, die mit einer Änderung der Gefäßversorgung einhergehen, geeignet - BARNES (3), BRÄNEMARK (9), BREHM (10), BUCHMÜLLER (11), GEISSLER (20), HASS (25), HESS (30), JANISCH (31), MAILLARD (39), WILLIAMS (79), WINSER (80).

In erster Linie hat sie sich in der Diagnostik oberflächlich gelegener gut- und bösartiger Geschwulste bewährt. Die lokale Hyperthermie über Tumoren entsteht durch die verstärkte Vaskularisation. In der Dermatologie kann z.Bsp. zwischen einem "kalten" Naevus simplex und einem "warmen" Melanom unterschieden werden. Tumore im Bereich des Auges und dergleichen lassen sich ebenfalls erfassen. Schließlich sind Varizen und andere Gefäßveränderungen deutlich erkennbar - MAILLARD (39), MATTHÄUS (41), MOEBES (44).

Von diesen thermographisch diagnostischen Verfahren kommt in erster Linie die einfache Infrarotphotographie zur routinemäßigen Anwendung im Allergie-Labor in Frage, da die teilweise in der allergologischen Diagnostik bereits erprobten Verfahren sehr aufwendig sind - PHIPATANAKUL (54). Bei den vorliegenden Untersuchungen mit der Infrarotphotographie zeigt es sich, daß diese Methode so empfindlich ist, daß bereits die Injektion von physiologischer Kochsalzlösung immer zu einer positiven Reaktion führt. Eine sinnvolle Anwendung der Infrarotphotographie bei der Auswertung des Intracutantestes ist somit sicherlich nicht möglich.

Eine völlig neue Methode der Thermographie stellt die von TRICOIRE (69,70,71) angegebene Plattenthermographie dar. Sie beruht prinzipiell auf der Tatsache, daß bestimmte Strukturen auf der Basis von Cholesterinestern (mikroverkapselte Flüssigkeitskristalle) die Eigenschaft besitzen, ihre Farbe in Abhängigkeit von der Temperatur zu ändern. Diese Methode wird bisher fast ausschließlich für die Mammathermographie verwendet und hat sich dabei als zusätzliche Methode zur Erfassung maligner Tumore bewährt. Es können vor allem abnorme Gefäßbildungen in der Umgebung des Tumors und eine Hyperämie im Bereich des Malignoms festgestellt werden - MÜLLER (47). Eine Konstanthaltung der Umweltbedingungen im Untersuchungsraum ist nicht notwendig. Besonders hervorzuheben ist die einfache und reproduzierbare Anwendung der Folie. Nach Untersuchungen von GORDENNE, ZANDER und CAMBY (24) beträgt die Spanne des Temperaturmeßbereichs $\pm 3,5^{\circ}\text{C}$, die visuelle Ablesegenauigkeit liegt bei $0,15^{\circ}\text{C}$. Spektrometrisch sollen sogar Temperaturdifferenzen von $0,05^{\circ}\text{C}$ meßbar sein, die räumliche Aussagekraft liegt bei $0,1\text{ mm}$, die Reaktionszeit liegt unter 1 Sekunde.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß die Plattenthermographie mit sehr geringem Aufwand bei der Bewertung des Intracutantestes mit eingesetzt werden kann. Die Anwendung dieses Verfahrens erlaubt es vielfach bei Testreaktionen, die klinisch nicht sicher zu beurteilen sind, einen eindeutigen Befund zu erheben. Außerdem gelingt es auch bei klinisch negativen Reaktionen in Einzelfällen ein subklinisches Reflexerythem so zu erfassen.

Diese Ergebnisse machen also deutlich, daß die Aussagekraft des Intracutantests durch die Platten-thermographie mit geringem Aufwand deutlich gesteigert werden kann. Ob es gelingt, Allergien, bei denen cutan-vasculäre Hauttests in der Regel ein negatives Bild erbringen, wie z.Bsp. Nahrungsmittelallergien, auf diese Weise sicherer diagnostisch zu erfassen, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

=====

Bei dem in der allergologischen Diagnostik üblichem Intracutantest wurden Möglichkeiten der Verbesserung der Aussagekraft des Tests mit Hilfe der Infrarotphotographie und der Plattenthermographie überprüft.

Dabei zeigte es sich, daß die Infrarotphotographie auch bei Injektion von physiologischer Kochsalzlösung immer zu einer positiven Reaktion führt, so daß diese Methode für die klinische Diagnostik nicht geeignet erscheint. Im Gegensatz dazu gelang es durch die Plattenthermographie nach TRICOIRE, klinisch nicht eindeutig zu bewertende Reaktionen zu klären. Außerdem konnten in Einzelfällen klinisch negative Reaktionen als positiv diagnostiziert werden. Die Anwendung der Plattenthermographie bei der Intracutantestung bedeutet also eine wesentliche Verbesserung der Aussagekraft dieser Untersuchung.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

=====

1. Albus, G. und W. Mörbel :
Zur Frage des Angriffspunktes der ultravioletten Strahlen bei Hemmung der Cutanreaktion.
Klin. Wschr. 46: 1619-1622 (1938)
2. Astheimer, R. W. und E. M. Wormser :
High speed infrared radiometers.
J. optic. Soc. Amer. 49: 179 (1959)
3. Barnes, R. B. :
Thermography.
Ann. N. Y. Acad., Sci. 121: 35-48 (1964)
4. Barnes, R. B., J. Gershon-Cohen, R. E. Brueschke und J. D. Habermann :
Application of thermography to clinical medicine.
Med. biol. ill. 14: 175-183 (1964)
5. Besredka, A. :
Théorie de l'anaphylaxie.
Masson, Paris (1927)
6. Bidard de la Noë, A., Pl. Laugier et F. Weill :
La thermographie.
Ann. Derm. Syph. (Paris) 97: 151-160 (1970)
7. Bijl, von der, W. J. F. :
Studies on the technique of skin-testing in allergy.
Stenfort Kroese, Leiden (1966)

8. Bothmann, G., Kubli, F. :
Die Flüssigkristallthermographie.
Fortschr. Med. 92: 48-49 (1974)
9. Bränemark, P. I. :
Die Infrarothermographie in der Klinik.
Dtsch. med. Wschr. 91: 961-962 (1966)
10. Brehm, G. und K. E. Seeberger :
Wärmestrahlungsmessungen über Hauttumoren.
Arch. klin. exp. Derm. 238: 217-227 (1970)
11. Buchmüller, K., R. Moebes, H. J. Steindel,
W. Watzek und D. Wolff :
Grundlagen und Darstellungsformen der
Thermographie.
Rad. biol. ther. 10: 385-394 (1969)
12. Cobet, R. und F. Bramigk :
Über die Messung der Wärmestrahlung der
menschlichen Haut und ihre klinische
Bedeutung.
Dtsch. Arch. klin. Med. 144: 45-60 (1924)
13. Cooke, R., J. H. Barnard, S. Hebald u. Mitarb. :
Evidence of immunity with coexisting
sensitization in a type of human allergy
(hayfever).
J. exp. Med. 62: 733 (1935)
14. Colldahl, H. :
Testmethoden allergischer Erkrankungen
unter besonderer Berücksichtigung solcher
Methoden, die Sofortreaktionen urtikarieller
Art in der Haut und den Schleimhäuten hervor-
rufen.
Dtsch. med. J. 6: 370-374 (1955)

15. Dehn, E. :
Untersuchungen über die Histaminquaddel.
Inaugural-Dissertation, Marburg (1949)
16. Doerr, R. :
Allergie.
Die Immunitätsforschung, Bd. VIII.
Springer Verlag, Wien (1951)
17. Engelhardt, A. W., J. Funk und H. J. Heite:
Zur diagnostischen Bedeutung der quantitativ erfaßten Histaminreaktion bei einigen Dermatosen.
Arch. klin. exp. Derm. 207: 339-353 (1958)
18. Erbslöh, J. :
Infrarot-Photographie in der Geburtshilfe und Gynäkologie.
Zbl. f. Gynäk. 74: 52-59 (1952)
19. Erbslöh, J. :
Die medizinische Infrarot-Photographie.
Röntgen-Bl. 3: 305-319 (1950) und
4: 22-44 (1951)
20. Geissler, H., M. Gloor, Th. Müller und
H. C. Friedrich :
Untersuchungen über den Intracutantest
in der allergologischen Diagnostik.
Derm. Mschr. 159: 509-513 (1973)

21. Geissler, H. :
Zur Diagnostik und Behandlung von
Inhalationsallergien.
Hess. Ärztebl. 11: 604-606 (1963)
22. Gloor, M. und G. Ludwig :
Revascularisation of free full
thickness skin autografts.
Arch. Derm. Forsch. 246: 211-221 (1973)
23. Gloor, M. :
The cause of primary and secondary
damage to hair follicles in full
thickness skin autografts.
Arch. Derm. Forsch. 249: 83-90 (1974)
24. Gordenne, W., R. Zander und O. Camby :
Confrontation thermoradiographique
de cancers du sein.
Intérêt de la thermographie en plaque de
J. Tricoire.
Vortrag Int. Kongr. Radiologie, Madrid (1973)
25. Haas, R., D. Rossmeisl und R. Kraus :
Früherkennung des Mammacarcinoms durch
Infrarotthermographie.
Med. heute 20: 7-13 (1972)
26. Hansen, K., M. Werner :
Lehrbuch der klinischen Allergie.
Thieme, Stuttgart (1967)

27. Hardy, J. D. und C. Muschenheim :
The radiation of heat from the human body
IV. The emission, reflection, and transmission
of infra-red radiation by the human skin.
J. Clin. Investigation 13: 817-31,
V. The transmission of infra-red radiation
through skin.
J. Clin. Investigation 15: 1-9 (1936)
28. Haxthausen, H.:
"Infrarotes". Photographiere in der
Dermatologie.
Derm. Wschr.: 97: 1289-92 (1933)
29. Hensel, H. :
Kritische Betrachtungen zur Messung der
Hautdurchblutung mit thermischen Methoden.
Klin. Wschr. 47/48: 1273-1276 (1956)
30. Hess, F. :
Wert der Infrarotphotographie bei der
Beurteilung der malignen Melanomen.
Hautarzt 11: 294-297 (1960)
31. Janisch, K. :
Technique and application of infrared
photography in medicine.
Röntgen Bl. 18: 265-276 (1965)
32. Jansion, G. und Bousson :
L'intradermo-réaction à l'histamine chez les
exoséreux et chez les pigmentés ethniques.
Bull. Soc. franc. Derm. 44: 698-705 (1937)
Ref. in Zbl. Haut- u. Geschl. Kr. 57: 261
(1938)

33. Karlsson, P. :
Lehrbuch der Biochemie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1968)
34. Katz, G. :
Histamine release in the allergic
skin reaction.
Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 49:
272-276 (1942)
35. Landgraff, H. :
Untersuchungen über die Histamin-
empfindlichkeit des Menschen.
Inaugural-Dissertation, Marburg (1939)
36. Lichtenstein, L. M., P. S. Norman, W. L.
Winkelwerder :
Clinical and in vitro studies on the
role of immunotherapy in ragweed fever.
Amer. J. Med. 44: 514 (1968)
37. Lewis, Th. :
Die Blutgefäße der menschlichen Haut.
Karger-Verlag, Berlin (1928)
38. Macher, E. :
Klinik der anaphylaktischen und aller-
gischen Hautreaktion.
Med. Welt 22: 943-948 (1971)

39. Mailard, G. F. und Ch. Hessler :
Raport de la thermographie dans le
diagnostio et le traitement du m lanome malin.
Bull. Soc. frano. Derm. Syph. 77: 466-473 (1970)
40. Marchini, E. :
Ricerche su eventuali rapporti tra
reattivita cutanea, accrescimento del pelo
e fasi lunari.
G. ital. Dermat. 89: 206-214 (1948)
Ref. in Zbl. Haut- u. Geschl. Kr. 73:
248 (1949)
41. Matthäus, W. und K. Gr ttsch :
Infrarotphotographie als diagnosti-
sches Hilfsmittel in der Ophtalmologie.
Klin. Mbl. Augenheilk. 148: 723-728 (1966)
42. Mayr, J. :
Hauttemperaturmessungen bei percutaner
Applikation von Histamin-Nicotinat.
Med. Klin. 6: 179-180 (1951)
43. Massopoust, L. C. :
Surg. Gynec. Obst 63: 86-89 (1936)
Zit. aus Erbslöh: J et all.
44. Moebes, R., H.-J. Steindl, W. Watzek und
D. Wolif :
Diagnostische Anwendungsmöglichkeiten
der Thermographie, insbesondere bei der
Beurteilung von Brustdr senver nderungen.
Rad. biol. ther. 10, 395 - (1969)

45. Monnerot, D.:
La thermographie du corps humaine.
Presse méd. 72: 191-192 (1964)
46. Müller, Th. :
Untersuchungen über den Intracutantest
in der allergologischen Diagnostik.
Inaugural-Dissertation, Marburg (1973)
47. Müller, R. und V. Barth :
Plattenthermographie der Brust, eine neue
thermographische Untersuchungsmethode.
Z. Allgemeinmedizin 89: 1670-1671 (1973)
48. Németh, L. :
Histaminempfindlichkeit Augenkranker.
Orv. Hetl. (1940) 540-542, Ref. in
Zbl. Haut- u. Geschl. Kr. 67: 133 (1947)
49. Nicolai, L. :
Über die Infrarotstrahlung des Menschen.
Pflügers Arch. ges. Phys. 263: 439-448 (1956)
50. Oeser, H. :
Hat die Infrarotphotographie diagnostische
Bedeutung?
Dtsch. med. Wschr. 93: 460-461 (1968)
51. Otto, H. :
Zit. aus Lehrbuch der klinischen Allergie.
K. Hansen, M. Werner: S. 518 (1967)

52. Overell, B.G., S.G.O. Johannson, A.C.M.L. Miller,
A.W. Wheeler :
Antibody responses to grass pollen extract
administered with a new metabolisable
adjuvant.
Proceedings of the eight European Congress
of Allergy, Marseille (1971)
Zit. a. Benoard-Allergiedienst 1. Hyposen-
sibilisierung mit Benoard-Extrakten.
Merkbl.f.d. allergol. tät. Arzt der
Beecham Pharma G.m.b.H., Mainz.
53. Panoonesi, E. :
Erste Erfahrungen mit dem Histaminwecker
48/80 in der Dermatologie.
Rass. Derm. Syph. 12 (1959)
Ref. in Zbl. Haut- Geschl. Kr. 106:
102-103 (1959)
54. Phipatanakul, C. S., R.G. Slavin :
Use of thermography in clinical allergy.
J. Allergy 50: 264-275 (1972)
55. Pizon, P. :
Photographie infra-rouge en médecine.
Presse méd. 56: 699-700 (1948)
56. Pohlers, J. :
Über die Dauer der Resorption von Haut-
quaddeln mittels physiologischer Kochsalz-
lösung, isotonischer Dextrose und Knochen-
marksöl und ihre Altersabhängigkeit.
Z. Altersforsch. 5: 309-318 (1951)

57. Rietschel, L., M. Meffert und N. Sönnichsen :
Zur Messung der Hauttemperatur mit dem
Infrarotstrahlungsmeßgerät nach Kortum.
Derm. Mschr. 155: 802-812 (1964)
58. Rodriguez, J. und F. C. Plantilla :
In : Monthly Philippine Health
Servica 11: 236 (1931)
Zit. aus Engelhardt et al. (1958)
59. Rosenblatt, W. :
Zur Bedeutung von Testungen mittels
intracutaner Histamingaben.
Ärztl. Wschr. 1950: 619-621
60. Schleinzner, R. und E. Loerbroks :
Das ultrarote Strahlungsbild der ört-
lichen Antigen-Antikörperreaktion beim
Menschen.
Dtsch. Arch. klin. Med. 201: 292-303 (1954)
61. Schmidt, P.W.
Die Eignung der Intracutanprobe zum
Nachweis vaskulärer Überempfindlichkeit
der Haut.
Arch. Derm. Syph. 161: 152-206 (1930)
62. Schmidt, W. :
Weitere Untersuchungen über die regionäre
Verschiedenheit bei intracutanen Haut-
prüfungen.
Klin. Wschr. 11: 378-379 (1935)
63. Schoeler, H. :
Über Thermographie.
Med. Welt 17: 1710-1716 (1966)

64. Stüttgen, G. :
Histamin und Allergie.
Med. Mschr. 4: 893-897 (1950)
65. Stüttgen, G. :
Zit. aus Bode und Korting: Haut- u.
Geschlechtskrankheiten, Bd. 1.
G. Fischer Verlag, Stuttgart (1970)
66. Simma, K. :
Histamintest bei peripheren Nerven-
verletzungen.
Wien Z. inn. Med. 28: 59-80 (1947)
67. Staar, J. jr. :
Change in the reaction of the skin
as evidence of deficient circulation
in the lower extremities.
J. Amer. med. Ass. 90: 2092-2094 (1928)
Ref. in Zbl.Haut- u. Geschl. Kr. 29: 276
(1929)
68. Swain, H.H. and E.L. Becker :
The whealing reactions of histamine and
ragweed pollen extract.
J. Allergy 23: 441-451 (1952)
69. Tricoire, J. :
La thermographie en plaque. Technique
nouvelle d'utilisation des cristaux
liquides.
Presse méd. 78: 2481-2482 (1970)

70. Tricoire, J., L. Mariel, J.P. Amiel, G. Poirot,
J. Lacour und S. Faibisowicz :
Thermographie en plaque de 300 malades
atteintes d'affections variées du sein.
Presse méd. 78: 2483-2486 (1970)
71. Tricoire, J., L. Mariel und J.P. Amiel:
Thermographie et diagnostic des petits
tumeurs du sein.
Nouv. Presse méd. 2: 1117-1119 (1973)
72. Tuft, L. :
Studies on sensitisation as applied
to skin test reactions.
J. Allergy 26: 359-366 (1955)
73. Vaubel, W.E., C. Brezin, A.M. Mery und
M. Sekiguchi :
Valeur de la radiométrie des infrarouges
dans l'appréciation des tests endocutanés.
Rev. franco. Etudes clin. biol. 10:
625-630 (1965)
74. Vaubel, W.E. et J.F. Doré :
Les applications de la thermographie
à l'immunologie.
J. Radiol. Electrol. 48: 61-68 (1967)
75. Wagner, G. :
Infrarotphotographie.
Verlag Die schönen Bücher. Dr. W. Stracke,
Stuttgart (1965)

76. Weller, E. :
Der Histamin-Erythem-Test und seine
pathognomonische Bedeutung.
Ärztl. Forsch. 9: 284-292 (1955)
77. Werner, M. :
Die Histologie der allergischen Test-
reaktionen.
I. Mitteilung.
Int. Arch. Allergy 4: 14-16 (1953)
Zit. aus Hansen : Lehrbuch der kli-
nischen Allergie, S. 494 ff.
78. Werner, M., W. Gronemeyer und E. Fuchs :
Ergebnisse der spezifischen Desensibi-
lisierung mit wässrigen Allergen-Extrakten.
Dtsch. Med. Wschr. 16: 877-882 (1970)
79. Williams, K.L. :
Infrared thermometry as a tool in
medical research.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 121: 99-112 (1964)
80. Winsor, T. und J. Bendez :
Thermography and peripheral circulation.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 121: 135-156 (1964)

Herrn Professor Dr.med. H. C. Friederich möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas der Arbeit und des Arbeitsplatzes herzlich danken.

Besonders gilt mein Dank Herrn Dr.med.habil. M. Gloor für die wertvollen Anregungen und die stets freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Ferner möchte ich mich bei Herrn Dr.med. H. Geissler für die nette Hilfe bei der Auswahl der Patienten und der klinischen Testung bedanken.

Ebenso bedanke ich mich bei Fräulein C. Hett und Frau Schneider sehr herzlich.

LEBENS LAUF

=====

Am 25. Juni 1949 wurde ich als Tochter des Leitenden kaufm. Angestellten Karl Pittner und seiner Ehefrau Ruth, geb. Mönch, in Erfurt geboren. Im Herbst 1956 wurde ich in Kassel, wohin meine Eltern inzwischen verzogen waren, eingeschult. Ab Ostern 1960 besuchte ich dort die Herderschule und habe hier im Sommer 1968 die Reifeprüfung abgelegt.

Im Wintersemester 1968/69 immatrikulierte ich mich an der Philipps-Universität Marburg an der Lahn für die Fächer Germanistik und Geographie, die ich bis einschließlich der Zwischenprüfung studierte.

Zum Sommersemester 1970 bekam ich einen Studienplatz für Zahnmedizin an der Philipps-Universität. Nach 10 Fachsemestern legte ich am die zahnärztliche Prüfung ab.

Seit Juni 1973 bin ich verheiratet.

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren
die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Aurich, Bernhardt, Bode, Braasch, Castenholz,
Dehnicke, Dimroth, Friederich, Golenhofen, Haberich,
Hennis, Hensel, Hering, Heuser, Janke, Karlson,
Koecke, Koransky, Niemeyer, Petry, Pfütz, Rohen,
Rupac, Schienbein, Schiff, Schmidt, Schmitz-Moor-
mann, Schnell, Seidel, Walcher.

